Aus der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med., Dr. sc. h. c., Dr. med. vet. h. c.,
Dr. med. h. c. Hans Freiherr v. Kress

Vergleichende Untersuchungen bei schweren und mittelschweren akuten Virushepatitiden mit und ohne Prednisolonbehandlung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gerhild Zimmermann
aus Hamburg

1966

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535704_0053

Aus der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med., Dr. sc. h. c., Dr. med. vet. h. c.,
Dr. med. h. c. Hans Freiherr v. Kress

Vergleichende Untersuchungen bei schweren und mittelschweren akuten Virushepatitiden mit und ohne Prednisolonbehandlung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gerhild Zimmermann
aus Hamburg

Dekan: Professor Dr. med. Alfred W i t t

Referent: Priv. Doz. Dr. med. Meta A l e x a n d e r

Korreferent: Professor Dr. med. Herbert H e r x h e i m e r

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 15. 12. 1966

Gliederung.

A.) Literaturübersicht über die Therapie der akuten Virushepatitis.

1. Basistherapie
2. Zusätzliche Therapie
3. Prednisolon

B.) Eigene Untersuchungen.

1. Klinische Beobachtungen
2. Nachuntersuchungen
3. Ergebnisse
4. Statistische Auswertung der Ergebnisse

C.) Diskussion der Ergebnisse und Schlußfolgerungen.

D.) Zusammenfassung

E.) Literatur

A.) Die akute Virushepatitis ist über die ganze Welt verbreitet und trat zu allen Zeiten endemisch und epidemisch auf. Besonders während des 2. Weltkrieges und in der Nachkriegszeit war eine Häufung der Fälle von Hepatitis infektiosa zu verzeichnen. Auch heute ist die Virushepatitis in unseren Breiten eine der wichtigsten Infektionskrankheiten.

Wie bei allen Viruserkrankungen ist zur Zeit noch keine kausale Therapie möglich. In der Literatur werden sehr verschiedene Behandlungsvorschläge gemacht. Neben der sogenannten Basistherapie, zu der man Bettruhe, Diät, Vitamingaben, Laevuloseinfusionen und heiße Kataplasmen auf die Lebergegend zählt, wurden Methionin, Cholin, Cystein und 2 : 3 Dimerkaptopropanol (BAL) empfohlen.

In den letzten Jahren rückte die Behandlung mit Nebennierenrindenhormonen in den Vordergrund des Interesses. Nach zahlreichen positiven Beurteilungen dieser Methode sind jedoch auch kritische Stimmen laut geworden. Wir sahen uns daher veranlaßt unsere eigenen klinischen Erfahrungen zusammen zu stellen. Zuvor jedoch soll ein Überblick über die Literatur gegeben werden.

Während D e m l i n g wegen der besseren Leberdurchblutung Bettruhe bei der Behandlung der akuten Virushepatitis fordert, wird von den beiden Autoren P o p p e r und S c h a f f n e r nach Schwinden der Symptome absolute Bettruhe nicht mehr für nötig befunden, besonders nicht bei jüngeren Patienten in gutem Ernährungszustand. Jede anstrengende körperliche Tätigkeit soll jedoch gemieden werden.

Sturm fordert sogar bis zur völligen Normalisierung der Bilirubinwerte im Blut, der Serumlabilitätsproben und der Enzym-Teste völlige Bettruhe (3). Desgleichen behandelt Joske die akute Virushepatitis mit strikter Bettruhe (4). Interessant ist an dieser Stelle vielleicht die Erwähnung der Untersuchungen von Fällen akuter Virushepatitis in Korea, die Nefzger und Chalmers durchführten. Untersuchungen in Korea 1951 und 1952 zeigten, daß strikte Bettruhe der ad libitum Bettruhe nicht überlegen war. Eiweißreiche Diät verkürzte die Krankenhausdauer bei 2o % der Kranken. Die 46o so behandelten Personen wurden bis 1961 beobachtet und mit 496 anderen, die auch in Korea gedient hatten, verglichen. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf Mortalität und Krankenhausaufenthalt. Schwere chronische Lebererkrankungen waren nicht aufgetreten, 1o Patienten hatten Zeichen einer geringgradigen Lebererkrankung. Es scheint, daß eine infektiöse Hepatitis zwei Jahre dauern und doch völlig ausheilen kann. (5)

Über den Nutzen von Vitamingaben sind die Meinungen sehr unterschiedlich. So behauptet Markoff (6), daß zusätzliche Vitamingaben keinen Effekt auf den Verlauf der akuten Virushepatitis haben. Bei Kühn hingegen zählen Vitamine des B-Komplexes zur unspezifischen Leberschutztherapie. (7) Bei Untersuchungen von Patienten mit akuter Virushepatitis durch Kelemen, Hadnagy, Szilagyi und Palencsar (8) stellte sich heraus, daß bei den mit Vitamin B 12 behandelten Patienten die Krankheitsdauer erheblich verkürzt wurde gegenüber einer Vergleichsgruppe.

Auch der Bilirubinserumspiegel und der Bilirubinspiegel im Urin fielen rascher ab durch diese zusätzliche Vitamintherapie. Ebenso fordert Sturm Vitamine des B-Komplexes, Vitamin C und Vitamin K als zur Basistherapie gehörig. (3)

Einen guten Einfluß auf die akute Virushepatitis sollen auch Ascorbinsäureinjektionen haben, und zwar besonders auf den Bilirubinspiegel des Serums, der unter Ascorbinsäureinjektionen beschleunigt abfällt. Auch die Ausscheidungsdauer von Bilirubin, Urobilin und Urobilinogen im Urin verkürzt sich unter dieser Therapiemaßnahme (1o, 9).

Glukose - bzw. Laevuloseinfusionen werden allgemein befürwortet, da sie die Glykogenspeicherung in der Leberzelle unterstützen und somit dem entzündlichen Vorgang entgegen wirken. Demling zieht jedoch die Fruktose der Glukose vor, da die Anforderungen an den intermediären Stoffwechsel beim Fruktoseabbau geringer sind als beim Glukoseabbau. Außerdem soll die Fruktose von der erkrankten Leberzelle besser verwertet und als Glykogen eingelagert werden (1).

Als Diät wird von allen Autoren eine eiweiß- und kohlehydratreiche, kochsalz- und fettarme, gewürzlose Kost empfohlen.

Dem 2 : 3 Dimercaptopropanol (BAL) wird eine entgiftende Funktion in der Leber zugesprochen, bedingt durch die beiden Schwefelatome (11). Janovics und Tako behandelten von 63 Fällen echter Hepatitis epidemica 38 Fälle mit 2 : 3 Dimercaptopropanol (BAL), und zwar wurde dieses Präparat eingesetzt, weil durch die übliche Therapie keine Besserung erzielt werden konnte.

Es kam zum sofortigen Aufhören des schlechten Allgemeinbefindens, zum Schwinden der Somnolenz, zur Appetitbesserung und zum raschen Rückgang von Ikterus und Leberschwellung. (12)

Den essentiellen Phospholipiden, Methionin und Cholin, wird eine Lipotropie zugeschrieben, die in tierexperimentellen Untersuchungen festgestellt wurde (13). Eine weitere lipotrope Substanz ist Cystin. Diese lipotropen Substanzen gehören nach Meinung von Schneiderbaur zur sogenannten Grundsatzbehandlung der Hepatitis epidemica (13). Methionin wirkt jedoch nicht nur günstig durch seine Lipotropie, sondern auch durch seine entgiftende Funktion, welche auf die SH-Gruppe zurückzuführen ist (14). "Nach Gabe von Methionin bei Hepatitis epidemica wurde ein rascher Rückgang der objektiven Symptome und deutliche Besserung beobachtet" (15). Sturm und Wetzel geben Methionin und Cholin nur bei Fettleber, nicht bei der akuten Hepatitis, da diese Substanzen nach Meinung der Autoren den intermediären Leberstoffwechsel im frisch entzündlichen Stadium zu sehr erregen (3, 46). Ebenso hält Beckmann (16) das Methionin weniger bei der akuten als bei der chronischen und subchronischen Hepatitis für angezeigt. "Behandelt wurden 31 Virushepatitiden, 7 Zirrhosen, 7 postnekrotische Zirrhosen, von denen 15 gleichzeitig einen Diabetes mellitus hatten. 29 Fälle setzten sich aus leichteren Insuffizienzen zusammen. Die Therapie mit hochungesättigtem Phosphatitcholin wurde gut vertragen und führte zu guten Ergebnissen, besonders auch bei 6 Patienten mit Ascites und 7 Patienten mit Koma und Präkoma."(16)

Ein stark bilirubinsenkender Effekt wird der Duodenalsondentherapie zugeschrieben. Durch massive Flüssigkeitszufuhr kommt es zur Ausschwemmung toxischer Zerfallprodukte. Mit diesen Flüssigkeitsmengen soll erst im Stadium des nicht mehr ansteigenden Bilirubinspiegels begonnen werden, gleichzeitig wird die Glykogenverarmung der Leber vermindert. Durch die Duodenalablaufsonde werden toxische Leberzerfallstoffe entfernt und der infektiöse Gallensaft abgeleitet. Duodenalspülungen mit Magnesiumsulfat haben im abklingenden Stadium choleretische und entgiftende Wirkung. Abhängig vom Stadium der Hepatitis kommen nacheinander zur Anwendung:

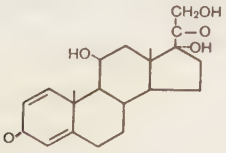
1. Duodenalablaufsonde
2. Duodenaltropfinfusion
3. Duodenalspülung.

Eine Duodenalspülung ist jedoch nur angezeigt, bei einem Serumbilirubinspiegel unter 3 mg % (17).

Die Duodenalsondierung ist somit ein sehr wesentliches antiphlogistisches Stimulanz, das in bedrohlichen Fällen oft noch die Entscheidung zum Guten bringen kann durch die Erreger- bzw. Toxinausschwemmung. (3)

Kühn und Baur (18): "Es gibt zur Zeit keine ideale Therapie der Hepatitis epidemica. Weder Methionin, Vitamin B 12, Cholin noch BAL beeinflussen ihren Ablauf merklich."

3. Prednisolon.



Prednisolon ist dehydriertes Cortisol. Cortisol gehört zur Gruppe der Cortico-Steroide. Diese Steroide wirken auf den Kohlehydratstoffwechsel im Sinne einer gesteigerten Glukoneogenese aus Eiweiß und Fett. Der Glykogengehalt in der Leber erhöht sich. Im Leberglykogentest ist Cortisol das aktivste physiologische Glukocorticoid. Therapeutisch am wichtigsten ist die antiphlogistische Wirkung der Glukocorticosteroide, die durch die Sey'lesche Granulationstasche und die durchsichtige Kammer am Rattenohr nach Allison getestet wurde. Cortison verhindert die Reaktion des Mesenchyms auf eine Anzahl schädigender Noxen. Es kommt eine direkte Proliferationshemmung zustande. Unter Corticosteroiden kommt es zu einer Steigerung des Appetits. Der Eiweißhaushalt wird im katabolen Sinne beeinflußt. Das lymphatische System wird zurückgedrängt und die Eosinophilen im Blut vermindern sich. Durch die Dehydrierung zum Prednisolon hat das Cortisol entscheidende Nebenwirkungen verloren, wie allzu große Beeinflussung des Mineralhaushaltes und Kaliumverluste. Die Corticosteroide sind die stärksten entzündungshemmenden, exsudations- und proliferationshemmenden Mittel, die uns zur Verfügung stehen. Außerdem vermögen sie toxische Einflüsse auf das Gewebe zu neutralisieren.

Das Indikationsgebiet der Corticosteroide erstreckt sich vor allen Dingen auf hyperergische Erkrankungen, bei denen eine Bremsung der mesenchymalen Gewebsreaktion und eine antifebrile, antiphlogistische, antitoxische und antigranulomatöse Wirkung angestrebt wird. Dazu gehören auch schwere Verlaufsformen von Hepatitiden (19).

Es wird folgender Wirkungsmechanismus der Glukocorticoide bei der akuten Virushepatitis angenommen: Die entzündlichen Vorgänge in der Leber werden unterdrückt, insbesondere im periportalen Bindegewebe, wodurch die an der Läppchenbindegewebsgrenze unterbrochene Kontinuität des galleableitenden Systems wiederhergestellt wird. (18) Die intrahepatischen Gallenwege sollen durch die antiphlogistische Wirkung der Corticoide entquollen werden. (2o) Bei der akuten Virushepatitis spielt sich in erster Linie eine Wirkung am retikuloendothelialen System ab, erst in zweiter Linie am Parenchym.(21) Nach Kühn (22) wird aber gerade die Retikuloendothelreaktion durch die Corticosteroide drastisch gehemmt. Eine Hemmung der Virusreproduktion im Leberparenchym darf jedoch nicht erwartet werden. (22) Nach Meinung von Lindner (23) sind die Corticosteroide ohne Einfluß auf den zu Grunde liegenden Prozeß. Nach seinen Erfahrungen spricht der fehlende eindeutige Effekt bei wiederholten Biopsien gegen die Annahme einer antientzündlichen Wirkung. Auch die Autoren Caroli und Maignet sowie Siede und Klamp (24) glauben nicht an einen Einfluß der Steroide auf die geweblichen Veränderungen und somit auch wahrscheinlich nicht auf die Gesamtkrankheitsdauer.

Betont wird von den meisten Autoren die Wirkung der Corticosteroide auf die Hyperbilirubinämie. Die Entzündungsreaktion in der Leber wird gehemmt und dadurch der normale Abfluß der Galle wieder hergestellt (21). Nach Wildhirt verkürzt sich dadurch jedoch nicht die Krankheitsdauer an sich (21). Auch bei Lindner (23) wird auf den die Dauer der Hyperbilirubinämie

verkürzenden Effekt der Corticosteroide hingewiesen, jedoch soll sich die Krankheitsdauer nicht signifikant verkürzen. Siede und Klamp behandelten 3o Patienten mit schwerer Virushepatitis mit Prednisolon und eine gleich große Kontrollgruppe mit der üblichen Therapie wie Glukose, Vitamin B und Cholin, dazu Bettruhe, Kataplasmen sowie entsprechende Diät. Der Abfall des Bilirubinspiegels und seine Normalisierung zeigte bei den mit Prednisolon behandelten Patienten eine signifikante Differenz gegenüber der Kontrollgruppe (25) und Tilling beschreibt einen Fall, bei dem Gelbsucht bereits seit vier Wochen bestand und die übliche Therapie wirkungslos blieb. Unter iv.-injizierbarem Prednisolon kam es zur Besserung mit raschem Bilirubinsturz, Beseitigung des Juckreizes und Wiederherstellung der Appetenz. (26) Markoff beobachtete, daß es zwischen dem ersten bis fünften Tage zu einem Bilirubinfall um 5o % des Ausgangswertes kam, sofern die Therapie 8 Tage nach Eintritt des Ikterus eingesetzt hat (27). Es kam sogar vor, daß innerhalb von vier Tagen selbst hohe Serumbilirubinspiegel mit täglichen Corticosteroidgaben bis fast auf Normwerte gesenkt wurden (28). Für Schettler (29) sind Bilirubinwerte über 15 mg % eine Indikation für die Prednisolonbehandlung. In Deutschland wurde Cortison zuerst von Heilmeyer mit Erfolg angewandt. Der Ikterus klang bei mit Cortison behandelten Fällen schneller ab, und zwar um 13 Tage verkürzt gegenüber einer gleich großen Kontrollgruppe (22).

Durch ihre antiphlogistische Wirkung entquellen die Corticosteroide die intrahepatischen Gallenwege. Es scheint, daß die Glukoronbindungsvorgänge am Bilirubin angeregt werden durch die Corticosteroidtherapie und sich dadurch die Ausscheidung des Bilirubins erhöht (2o). Beyrederer betont, daß mit keiner anderen Therapie eine so rasche Senkung des erhöhten Bilirubinspiegels zu erreichen war (3o). Für Siegenthaler und Zuber sind Corticosteroide das Mittel der Wahl, wenn die Serumbilirubinwerte 1o mg % überschreiten. Er sah unter dieser Therapie einen schnellen Rückgang der Bilirubinwerte im Serum. (31) Schmid (32) beobachtete einen Sturz des Serumbilirubins in den ersten 24 bis 48 Stunden, dem ein langsamer weiterer Abfall in den nächsten Tagen folgt. Dem Bilirubinabfall geht nach Erfahrung des Autors meist, aber keineswegs in allen Fällen, ein Rückgang der Transaminaseaktivität parallel, der an eine zellabdichtende Wirkung der Corticosteroide denken läßt.

Die Senkung der Transaminaseaktivität neben dem schnelleren Abklingen des Ikterus durch Corticoide wird auch von Kühn und Baur (18) beschrieben, die dabei ebenfalls an eine abdichtende Wirkung der Glukocorticoide auf die Zellmembranen denken. Da die Transaminasen den Leberparenchymzellen entstammen, muß eine unmittelbare Wirkung der Glukocorticoide auf diese Zellen bestehen. Ebenso schreiben Caroli und Maignet sowie Siede und Klamp (24) über die schnellere Rückbildung der Transaminasewerte unter Prednisolontherapie; Hüdepohl und Lederbogen (34) schließen sich dem an. Im Gegensatz dazu steht die Auffassung

Lindners (33), der einen schnelleren Transaminaseabfall durch Glukocorticoide statistisch nicht sichern konnte.

In Frankreich und der Westschweiz neigt man dazu, auch leichte Fälle akuter Virushepatitis von Anfang an mit Corticosteroiden zu behandeln, um unvorhergesehene Komplikationen zu vermeiden. In USA, England, Ostschweiz und Deutschland wird die Auffassung vertreten, daß nur ausgewählte Fälle von akuten Virushepatitiden für die Corticoidtherapie in Frage kommen. Die Indikation wird bestimmt durch die Schwere des Falles, das Allgemeinbefinden, die subjektiven Beschwerden und die Intensität des Ikterus. Außerdem sind die D uer des Ikterus, Komagefahr und der Übergang in chronische Hepatitis für den Einsatz der Corticosteroide maßgebend. Leichte Fälle (mit einem Serumbilirubinspiegel unter 1o mg %) haben kein Corticoid nötig. Bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand und stark pathologischen Untersuchungsbefunden soll man mit Corticoiden nicht zögern. Bei einem Bilirubinspiegel über 15 mg % soll grundsätzlich Cortison gegeben werden. (24) Nach Markoff (27) sind indiziert für diese Therapie anikterische und subikterische Hepatitiden, schleichende Hepatitiden, cholostatische Hepatitiden sowie schwere und Hepatitiden der über fünfzigjährigen Patienten. Bei leichten Fällen ist eine Corticoidbehandlung nicht nötig. Auch Lindner hält leichte Fälle der akuten Virushepatitis für die Corticoidbehandlung kontraindiziert, nur bei schwerer Hepatitis mit starkem, lange andauernden Ikterus soll zu dieser Therapie gegriffen werden. (23) Hraehovina und Zimak: "Eine Indikation für diese Behandlung soll sich lediglich nach der Schwere der Krankheit richten." (37)

Bei leichten Fällen hält Schettler die Corticosteroide für kontraindiziert, da der eigentliche krankhafte Verlauf nicht verbessert wird. Schwere Formen der akuten Hepatitis mit Tachycardie, Benommenheit, auffälligen Kapillarerscheinungen und hohem Fieber sollen mit Prednison oder Prednisolon behandelt werden, eine weitere Indikation sind Bilirubinwerte über 15 mg % (29). Iber und Mendeloff wenden Steroide nur an, wenn die konventionelle Therapie versagt hat oder aber eine starke Verschlechterung des Zustandes eingetreten ist, so wie bei präkomatösen Fällen und Blutungen infolge Vitamin-K-Mangel und wenn Nausea und Anorexie in der nekrotischen Phase der Hepatitis auftreten. (38) Sie stimmen darin mit Kühn (22) überein, der Corticosteroide auch nur bei fortschreitendem Prozeß gibt, nicht aber bei leichten Hepatitiden. Siegenthaler und Zuber halten Prednisolon für das Mittel der Wahl, wenn die Serumbilirubinwerte 1o mg % überschreiten (31), während Lindner wie die meisten der hier aufgeführten Autoren erst Erkrankungen mit einem Serumbilirubinspiegel über 15 mg % bei subjektiv stark darniederliegendem Allgemeinzustand als Indikation für die Prednisolontherapie ansieht (39). Kaiser erwähnt noch als zusätzliche Indikation für Prednisolon die Säuglingshepatitis und die Hepatitis bei alten Menschen (4o).

Wildhirt hält erst Hepatitiden mit einem Bilirubinserumspiegel von 2o mg % und darüber für prednisolonbedürftig. (21) Gallagher und Goulston (41) sprechen nur von langwierigen

Hepatitiden, bei denen sie zu Prednisolongabe raten, obwohl sie Rezidive beim Absetzen dieses Medikamentes beobachteten.

Der größte Teil der hier angegebenen Autoren befürwortet eine Therapie der akuten Virushepatitis mit Corticosteroiden nur bei schweren Fällen dieser Erkrankung, wobei sich der Schweregrad meist nach der Höhe des Serumbilirubinspiegels richtet, d.h. daß mindestens ein Wert von 1o mg % gefordert wird, meist jedoch von 15 mg % und darüber.

Sehr unterschiedlich sind die Ansichten darüber, ob Prednisolon einen verkürzenden Effekt auf die Krankheitsdauer an sich hat. Gallagher und Goulston behandelten 5 Fälle akuter Virushepatitis mit Corticosteroiden. In 3 Fällen kam es zu einer Verkürzung der Krankheitsdauer, in Fall 4 zeigte sich keinerlei Erfolg, bei Fall 5 kam es zu Rückfällen, sobald diese Therapie abgesetzt wurde. (41) Ebenso beobachtete Lindner (42) bei einer mit Prednisolon behandelten Gruppe eine eindeutige Verkürzung der Verweildauer im Krankenhaus. Schmid (32) wählt die vorsichtige Formulierung, daß sich in manchen Fällen akuter Virushepatitis durch Steroidbehandlung auch die Krankheitsdauer zu verkürzen scheint. Wie schon oben erwähnt, sprechen sich Lindner (23) sowie Caroli, Maignet, Siede und Klamp (24) gegen eine Verkürzung der Gesamtkrankheitsdauer durch Prednisolonbehandlung aus. Dieser Auffassung schließt sich Wildhirt an (21).

Hüxdepohl und Lederbogen (34) untersuchten 252 Patienten mit akuter Virushepatitis und teilten diese in vier Behandlungsgruppen ein. Eine dieser Gruppen erhielt zusätzlich zur Basistherapie noch Corticoide. Neben dem raschen Bilirubinabfall kam es weder zu einer schnelleren Normalisierung der übrigen

Leberfunktionsproben noch zu einer Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes. Kühn und Baur (18) beobachteten unter Corticoidtherapie ein schnelleres Abklingen des Ikterus und eine Senkung der Transaminasenaktivität, jedoch keine Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes.

Nach Ansicht der Verfasser steht der bilirubinsenkende Effekt des Prednisolons bei akuter Virushepatitis im Vordergrund, sowie eine Hebung des subjektiven Allgemeinbefindens. Über diese Tatsache sind sich alle hier erwähnten Autoren einig.

Recht unterschiedlich wird die Beeinflussung der Gesamtkrankheitsdauer bei dieser Therapie beurteilt, es überwiegen jedoch die Stimmen, die sich gegen eine Verkürzung der Gesamtkrankheitsdauer durch Prednisolon aussprechen. Geteilter Meinung ist man auch darüber, ob man nur schwere Fälle dieser Therapie zuführen soll, oder aber ob sie auch bei leichten Fällen akuter Virushepatitis gerechtfertigt ist. Die Frage, ob die Corticosteroide auf die Leberzellen direkt oder auf das Stütz- und Bindegewebe wirken, und ob die akute Virushepatitis eine Erkrankung der Leberzellen oder des Leberbindegewebes darstellt, ist noch nicht geklärt. Über den genauen Angriffspunkt der Corticosteroide bei dieser Erkrankung liegen also bisher nur Vermutungen vor (43).

B.) Wir entschlossen uns deshalb zu Beobachtungen an eigenen Klinikfällen von akuter Virushepatitis und bestellten ausserdem von diesen Patienten einige zur Nachuntersuchung. Unser Krankengut stammt aus den Jahren 1960 - 1964. Bei unseren eigenen Untersuchungen einschließlich Nachuntersuchungen teilten wir die

Fälle in zwei Gruppen ein

a) in schwere

b) in mittelschwere Fälle.

Maßgebend für diese Einteilung waren die Höhe des Serumbilirubinspiegels und die SGPT-Werte. Mittelschwere Fälle sind für uns solche, die einen Bilirubinspiegel zwischen 5 und 12 mg % und SGPT-Werte zwischen 2oo und 1ooo WrE bzw. von 1oo - 5oo ImE/ml aufweisen. Unter schweren Fällen verstehen wir diejenigen, welche einen Bilirubinspiegel über 12 mg % und SGPT-Werte über 1ooo WrE bzw. über 5oo ImE/ml haben. Leichte Fälle haben wir von vornherein aus unseren Untersuchungen ausgeschlossen, da hier erfahrungsgemäß durch die übliche Basistherapie allein eine Besserung eintritt und Corticosteroide wegen ihrer doch oft erheblichen Nebenwirkungen nicht kritiklos angewendet werden sollen.

Es folgt nun die statistische Auswertung unserer Befunde bei schweren und mittelschweren Fällen akuter Virushepatitis, von denen ein Teil mit Prednisolon behandelt wurde und ein Teil mit den anderen bei dieser Erkrankung üblichen Therapiemaßnahmen. Die Dosierung des Prednisolons wurde bei uns in folgender Weise durchgeführt:

1oo mg Solu-Decortin in 5oo ml 5 %iger Laevulose iv. 2 Tage,
5o mg Solu-Decortin in 5oo ml 5 %iger Laevulose iv. 5 Tage,
48 mg Decortilen 3 Tage
42 mg Decortilen 3 Tage
36 mg Decortilen 3 Tage
3o mg Decortilen 3 Tage

24 mg Decortilen	3 Tage
18 mg Decortilen	3 Tage
12 mg Decortilen	3 Tage
6 mg Decortilen	3 Tage.

Besondere Aufmerksamkeit wurde bei unseren Untersuchungen den Serumbilirubinwerten, der Dauer des Krankenhausaufenthaltes, den Transaminasewerten, den Ergebnissen des Bromthaleintestes, den Leberfunktionsproben (Thymoltrübungsreaktion, Weltmann'sches Koagulationsband, Mancke-Sommer), der Lebergröße und den Urinbefunden geschenkt.

Tabelle I

Entlassungsbefunde von schweren Fällen akuter Virushepatitis, die ohne Prednisolon behandelt wurden.

Nr.	Leber-größe	Bilirubin ges.	Bilirubin dir.	Urin Bilir.	Urin U`gen	Brom-thalein	Thymol	Weltmann	Mancke-Sommer	S.G.P.T.	Dauer d.Kranken-hausaufenthaltes
1	a.Ribo.	0,46	0,14	Ø	leicht +	1,2mg%	Ø	3 Rö	über 100		105 Tage
2	1/2QF.	0,67	0,14	Ø	normal	0,15	Ø	8 "	100	48,38 WrE	63 "
3	Ø	0,46	0,07	Ø	"	Ø	+	9 "	90	28,7 "	42 "
4	a.Ribo.	0,61	0,26	Ø	"	3,05	+	8 "	80		49 "
5	Ø	0,9	0,4	Ø	"	Ø	Ø	8 "	90		70 "
6	Ø	0,58	0,33	Ø	"	0,48	Ø	6 "	über 100	45,4 "	35 "
7	Ø	0,83	0,52	Ø	"	0,5	Ø	6 "	100		70 "
8	1 QF.	0,16	0,01	Ø	"	0,25	Ø	9 "	100	32,5 "	49 "
9	Ø	0,8	0,14	Ø	"		Ø	6 "	90	60,4 "	70 "
10	2 QF.	0,87	0,37	Ø	"	4,2	Ø	5 "	über 100	80 "	28 "
11	Ø	0,3	0,05	Ø	"	Ø	Ø	7 "	100	18,9 "	56 "
12	2 QF.	1,91	0,83	Ø	"		Ø	9 "	über 100		35 "
13	Ø	0,83	0,07	Ø	leicht +	Ø	Ø	5 "	über 100	22,6 "	42 "
14	Ø	1,3	0,4	Ø	normal	Ø	Ø	9 "	80		70 "
15	Ø	0,86	0,46	Ø	"		Ø	5 "		13,7ImE/ml	72 "
16	Ø	1,1	0,4	Ø	"	0,4	Ø	8 "	100		49 "
17	1 QF.	0,96	0,58	Ø	"	Ø	Ø	7 "	100		77 "
18	a.Ribo.	0,90	0,39	Ø	"	Ø	Ø	6 "	90		119 "
19	Ø	1,36	0,52	Ø	"		+	7 "	70		77 "

Von 19 Fällen schwerer akuter Virushepatitis, die ohne Prednisolon behandelt wurden, hatten 11 Patienten noch einen gering erhöhten Serumbilirubinspiegel bei der Entlassung. Die Urinbefunde waren bis auf zwei, bei denen Urobilinogen leicht vermehrt war, normal. Von 15 Patienten wurden 8 Patienten mit einem leicht pathologischen Bromthaleintest entlassen. Die Serumlabilitätsproben fielen folgendermaßen aus: Thymol war bei 3 von 19 Fällen positiv, Weltmann in 6 von 19 Fällen pathologisch, Mancke-Sommer war bei allen Patienten normal. Bei 8 Patienten fand sich bei der Entlassung eine noch etwas vergrößerte Leber. 2 von 9 Patienten wiesen noch erhöhte Transaminasewerte auf.

Tabelle II

Entlassungsbefunde von schweren Fällen akuter Virushepatitis, die mit Prednisolon behandelt wurden.

Nr.	Leber-größe	Bilirubin ges.	Bilirubin dir.	Urin Bilir.	Urin U`gen	Brom-thalein	Thymol	Weltmann	Mancke-Sommer	S.G.P.T.	Dauer d.Kranken-hausaufenthaltes	Dauer Cortis
1	Ø	0,49	0,10	Ø	normal	Ø	Ø	8 Rö	über 100	27,2 WrE	63 Tage	19 Tg.
2	1 QF.	0,62	0,54	Ø	"	Ø	+	8 Rö	" 100	26,4 "	77 "	16 "
3	a.Ribo.	0,73	0,40	Ø	"	Ø	Ø	8 Rö	" 100	34,7 "	63 "	17 "
4	a.Ribo.	0,72	0,42	Ø	"	Ø	Ø	7 Rö	" 100	22,7 "	70 "	28 "
5	a.Ribo	0,58	0,20	Ø	"	0,55 mg%	Ø	7 Rö	" 100	22,6 "	70 "	39 "
6	Ø	0,71	0,26	Ø	"	0,57 mg%	Ø	7 Rö	60	46,8 "	77 "	28 "
7	1 QF.	0,33	0,20	Ø	"	Ø	+	8 Rö		166,32 "	42 "	44 "
8	a.Ribo.	0,80	0,17	Ø	"	Ø	Ø	6 Rö	100	21,1 "		26 "
9	a.Ribo.	0,67	0,14	+	"	Ø	Ø	7 Rö	über 100	22,6 "	84 "	22 "
10	1 1/2QF	0,31	0,10	Ø	"	Ø	Ø	9 Rö	" 100	30,2 "	56 "	20 "
11	Ø	0,84	0,31	Ø	"	Ø	Ø	8 Rö	100	30,2 "	105 "	92 "
12	2 QF.	0,55	0,36	Ø	"	Ø	Ø	8 Rö	" 100	196 "	63 "	16 "
13	Ø	0,59	0,46	Ø	"	Ø	Ø	7 Rö	" 100	41,5 "	49 "	32 "
14	Ø	0,83	0,33	Ø	"	Ø	Ø	7 Rö	90	37,8 "	49 "	14 "
15	a.Ribo.	0,46	0,14	Ø	"	Ø	Ø	4 Rö	100	14,6Ime/ml	42 "	24 "
16	Ø	0,74	0,33	Ø	"	Ø	Ø	7 Rö	über 100	28,8 WrE	63 "	28 "
17	Ø	0,58	0,26	Ø	"		Ø	8 Rö	" 100	134 "	56 "	18 "
18	Ø	0,9	0,2	Ø	"	Ø	Ø	6 Rö	100	22,7 "	49 "	23 "
19	2 QF	0,46	0,10	Ø	"		+	10 Rö	80		70 "	3 "
20	a.Ribo.	0,46	0,19	Ø	"	Ø	Ø	10 Rö	100		70 "	9 "

Bei den schweren mit Corticosteroiden behandelten Fällen war das Serumbilirubin in 4 von 2o Fällen noch leicht erhöht bei der Entlassung. Alle Patienten hatten einen normalen Urinbefund. Bei 2 von 18 Patienten fiel der Bromthaleintest bei der Entlassung noch leicht pathologisch aus. Thymol war in 3 von 2o Fällen positiv, während Weltmann in 4 Fällen pathologisch verändert war. Mancke-Sommer lag bei 19 Fällen nur einmal ausserhalb des Normbereichs. Die Transaminasewerte waren bei 2 von 18 Patienten noch etwas erhöht. Die Leber konnte bei 12 von 2o Patienten noch gering vergrößert getastet werden.

Tabelle III

Entlassungsbefunde von mittelschweren Fällen akuter Virushepatitis, die mit Prednisolon behandelt wurden.

Nr.	Leber-größe	Bilirubin ges.	Bilirubin dir.	Urin Bilir.	Urin U`gen	Brom-thalein	Thymol	Weltmann	Mancke-Sommer	S.G.P.T.	Dauer d.Kranken-hausaufenthaltes	Dauer der Cortisonbe
1	1 QF	0,71	0,26	ø	normal	ø	ø	7 Rö	70		70 Tage	28 Tage
2	a.Ribo	1,2	0,6	ø	"	2 mg%	+	5 Rö	80	9,5 WrE	42 "	29 "
3	1 1/2QF	0,33	0,08	ø	"	ø	ø	9 Rö	100		63 "	28 "
4	a.Ribo	1,09	0,2	ø	"	ø	ø	5 Rö	üb.100	3,6Ime/ml	49 "	14 "
5	1/2QF	0,83	0,2	ø	"		ø	9 Rö	60	43,7Ime/ml	77 "	18 "
6	a.Ribo	0,96	0,14	ø	"	ø	ø	9 Rö	90	42,3 WrE	56 "	17 "
7	a.Ribo	0,71	0,23	ø	"	ø	ø	9 Rö	60	56,7 WrE	91 "	31 "
8	a.Ribo	0,81	0,36	ø	"	ø	ø	8 Rö	üb.100		77 ""	45 "
9	1 1/2QF	0,77	0,20	ø	"		ø	7 Rö	üb.100	48,2 WrE	77 "	10 "
10	a.Ribo	2,0	0,01	ø	"	ø	ø	9 Rö	100	29,1Ime/ml	61 "	46 "

Bei den mittelschweren Fällen, die mit Prednisolon behandelt wurden, hatten 6 von 1o Patienten bei der Entlassung einen noch gering erhöhten Serumbilirubinspiegel. Die Urinbefunde waren bei allen Patienten normal. Der Bromthaleintest fiel von 8 Fällen einmal pathologisch aus. Thymol war von 1o Fällen einmal positiv, Weltmann fiel in 7 Fällen und Manche-Sommer in 2 Fällen pathologisch aus. Alle 1o Patienten wiesen einen leicht pathologischen Lebertastbefund bei der Entlassung auf, die Transaminasewerte waren bei 3 von 7 Patienten noch leicht erhöht.

Tabelle IV

Entlassungsbefunde von mittelschweren Fällen akuter Virushepatitis, die ohne Prednisolon behandelt wurden.

Nr.	Leber-größe	Bilirubin ges.	Bilirubin dir.	Urin Bilir.	Urin U'gen	Brom-thalein	Thymol	Weltmann	Mancke-Sommer	S.G.P.T.	Dauer des Krankenhaus aufenthaltes
1	Ø	0,45	0,15	Ø	normal	Ø	+	8 Rö	100		56 Tage
2	2 QF	0,83	0,33	Ø	"	Ø	+	6 Rö	100		42 "
3	1/2 QF	0,46	0,14	Ø	"	0,25	Ø	8 Rö	100		49 "
4	a.Ribo.	0,77	0,26	Ø	"	0,95	Ø	7 Rö	100	37,8 WrE	49 "
5	Ø	0,58	0,26	Ø	"	Ø	Ø	9 Rö	100		35 "
6	a.Ribo	1,05	0,40	Ø	"	Ø	Ø	8 Rö	üb.100		63 "
7	1/2 QF	0,73	0,21	Ø	"	0,16	+	9 Rö	80	34,78 WrE	42 "
8	Ø	0,33	0,07	Ø	"		Ø	7 Rö	90	28,4 WrE	49 "
9	2 QF	0,83	0,33	Ø	"	0,5	Ø	6 Rö	100		56 "
10	1 QF	0,58	0,26	Ø	"	Ø	Ø	6 Rö	90	21,8 WrE	35 "
11	Ø	0,9	0,2	Ø	"	0,55	++	9 Rö	60	69,5 WrE	112 "
12	a.Ribo	0,52	0,07	Ø	"	Ø	+	7 Rö	60	37,8 WrE	87 "
13	Ø	0,7	0,29	Ø	"	Ø	+	8 Rö	üb.100		42 "
14	1 QF	0,99	0,17	Ø	leicht +	Ø	Ø	7 Rö	90	16 ImE/ml	49 "

Von den mittelschweren Fällen, die ohne Prednisolon behandelt wurden, war das Serumbilirubin in 5 von 14 Fällen bei der Entlassung noch leicht erhöht. Die Urinbefunde fielen bis auf einmal leicht vermehrtes Urobilinogen normal aus. Ein pathologischer Bromthaleintest fand sich in 5 von 13 Fällen. In 6 von 14 Fällen war Thymol positiv, Weltmann fiel bei 3 Patienten pathologisch aus und Mancke-Sommer bei 2 Patienten. Von 7 Fällen wies 1 Fall bei der Entlassung noch einen leicht erhöhten Transaminasewert auf und die Leber war in 9 von 14 Fällen vergrößert zu tasten.

Tabelle V

Befunde bei der Nachuntersuchung von schweren Fällen akuter Virushepatitis, die mit Prednisolon behandelt wurden.

Nr.	Leber-größe	Bilirubin ges.	Bilirubin dir.	Urin Bilir.	Urin U'gen	Brom-thalein	Thymol	Weltmann	Mancke-Sommer	S.G.P.T.
1	ø	0,39	0,23	ø	normal	ø	ø	7 Rö	100	1,82 ImE/ml
2	ø	0,26	0,14	ø	"	ø	ø	9 Rö	üb. 100	3,6 ImE/ml
3	ø	0,39	0,01	ø	"	ø	ø	7 Rö	100	14 WrE
4	a.Ribo	0,84	0,18	ø	"	ø	ø	8 Rö	üb. 100	3,6 ImE/ml
5	a.Ribo	1,92	0,66	ø	"	ø	ø	8 Rö	üb. 100	23 WrE
6	ø	0,01	0,20	ø	"	ø	ø	9 Rö	80	4 ImE/ml
7	1 QF	0,33	0,07	ø	"	ø	ø	7 Rö	80	5,4 ImE/ml
8	a.Ribo	0,61	0,20	ø	"	ø	ø	7 Rö	100	2,6 ImE/ml
9	a.Ribo	0,39	0,20	ø	"	ø	ø		100	5,5 ImE/ml
10	a.Ribo	0,39	0,07	ø	"	ø	ø	5 Rö	100	10,9 ImE/ml
11	ø	0,50	0,20	ø	"		ø	9 Rö	üb. 100	22,6 WrE
12	ø	1,02	0,33	ø	"	0,3	ø	7 Rö	80	7,2 ImE/ml
13	a.Ribo	0,23	0,16	ø	"	ø	+	6 Rö	üb. 100	15,1 WrE
14	a.Ribo	0,46	0,26	ø	"	0,5	ø	9 Rö	70	5,6 ImE/ml

Bei der Nachuntersuchung der schweren Fälle, die mit Prednisolon behandelt wurden, hatten von 14 Patienten 8 einen leicht pathologischen Lebertastbefund, 2 von 14 Patienten wiesen eine leichte Erhöhung ihres Serumbilirubinspiegels auf. Thymol war in einem Falle positiv. Weltmann lag bei 7 von 13 Fällen außerhalb des Normbereichs. Mancke-Sommer war bei allen Patienten unauffällig. Der Bromthaleintest wurde in 13 Fällen untersucht und fiel zweimal pathologisch aus. Die Transaminasewerte und Urinbefunde waren bei allen untersuchten Patienten normal.

Tabelle VI

Befunde bei der Nachuntersuchung von Fällen schwerer akuter Virushepatitis, die ohne Prednisolon behandelt wurden.

Nr.	Leber-größe	Bilirubin ges.	Bilirubin dir.	Urin Bilir.	Urin U`gen	Bromthalein	Thymol	Weltmann	Mancke-Sommer	S.G.P.T.
1	1 QF	0,71	0,07	ø	normal	ø	ø	8 Rö	üb.100	15 WrE
2	ø	0,52	0,26	ø	"	ø	ø	6 Rö	üb.100	3,64 ImE/ml
3	ø	0,39	0,26	ø	"	1,25	ø	8 Rö	100	3,6 ImE/ml
4	ø	0,96	0,35	ø	"	ø	ø	8 Rö	üb.100	9 WrE
5	ø	0,41	0,14	ø	"	ø	ø	9 Rö	üb.100	6,8 WrE
6	ø	0,01	0,07	ø	"	ø	ø	7 Rö	100	4 ImE/ml
7	ø	0,43	0,04	ø	"	ø	ø	8 Rö	üb.100	10,58 WrE
8	ø	0,01	0,07	ø	"	ø	ø	7 Rö	100	3,6 ImE/ml
9	ø	0,64	0,52	ø	"	ø	ø		100	24 WrE
10	ø	0,58	0,14	ø	"	ø	ø	6 Rö	100	10,93 ImE/ml
11	ø	0,01	0,01	ø	+	ø	ø	7 Rö	70	50,4 ImE/ml

Bei der Nachuntersuchung der mittelschweren Fälle, die ohne Prednisolon behandelt wurden, fand sich bei einem von 11 Patienten eine leicht vergrößerte Leber, alle untersuchten Patienten wiesen einen normalen Serumbilirubinspiegel auf. Ebenso lagen Mancke-Sommer und Thymol im Normbereich. Weltmann war in 5 von 1o Fällen pathologisch. Der Bromthaleintest wurde in 11 Fällen untersucht und fiel einmal pathologisch aus. Einer der 11 Patienten hatte einen erhöhten Transaminasewert sowie leicht vermehrtes Urobilinogen im Urin.

Tabelle VII

Befunde bei der Nachuntersuchung von mittelschweren Fällen akuter Virushepatitis, die mit Prednisolon behandelt wurden.

Nr.	Leber-größe	Bilirubin ges.	Bilirubin dir.	Urin Bilir.	Urin U`gen	Brom-thalien	Thymol	Weltmann	Mancke-Sommer	S.G.P.T.
1	a.Ribo.	0,01	0,2	ø	normal	ø	ø	7 Rö	üb.100	3,64 ImE/ml
2	ø	0,78	0,62	ø	"	ø	ø	9 Rö	üb.100	9,8 WrE
3	ø	0,33	0,14	ø	"	ø	ø	8 Rö	100	9 WrE
4	1/2 QF	0,77	0,20	ø	"	ø	ø	7 Rö	üb.100	48,2 WrE
5	ø	1,59	ø	ø	"	ø	ø	9 Rö	100	7,12 ImE/Ml

Bei den Nachuntersuchungen der mittelschweren Fälle, die mit Prednisolon behandelt wurden, war von 5 Fällen in einem Fall das Bilirubin noch erhöht, in 2 Fällen die Leber leicht vergrößert tastbar und Weltmann pathologisch. Die Transaminasewerte, die Urinbefunde, Mancke-Sommer, Thymol und der Bromthaleintest waren bei allen untersuchten Patienten unauffällig.

Tabelle VIII

Befunde bei der Nachuntersuchung von mittelschweren Fällen akuter Virushepatitis, die ohne Prednisolon behandelt wurden.

Nr.	Leber-größe	Bilirubin ges.	Bilirubin dir.	Urin Bilir.	Urin U`gen	Bromthalein	Thymol	Weltmann	Mancke-Sommer	S.G.P.T.
1	1 QF	0,33	0,10	ø	normal	ø	ø	7 Rö	100	11,3 WrE
2	ø	0,46	0,07	ø	"	ø	ø	8 Rö	90	30 WrE
3	ø	0,93	0,20	ø	"	ø	ø	8 Rö	üb.100	10,58 WrE
4	ø	0,79	0,03	ø	"	0,85	ø	9 Rö	90	51,9 ImE/ml
5	a.Ribo	0,33	0,07	ø	"	ø	ø	8 Rö	üb.100	12,8 WrE
6	1 QF	1,18	0,23	ø	"	ø	ø	8 Rö	100	5,8 Ime/ml
7	a.Ribo	0,46	0,33	ø	"	ø	ø	9 Rö	üb.100	9,1 ImE/ml
8	a.Ribo			ø	"	ø	ø	10 Rö	60	9,47 ImE/ml
9	1 QF	0,58	0,2	ø	"	ø	ø	6 Rö	üb.100	2,5 ImE/ml
10	1/2 QF	0,46	0,33	ø	"	ø	ø	4 Rö	100	1,8 ImE/ml
11	ø	0,46	0,23	ø	"	ø	ø	9 Rö	üb.100	44,5 WrE
12	ø	0,20	0,07	ø	"	ø	ø	7 Rö	80	30,9 ImE/ml

Bei den ohne Prednisolon behandelten mittelschweren Fällen hatten bei der Nachuntersuchung von 12 Patienten 7 Patienten einen pathologischen Tastbefund der Leber, das Bilirubin war in 2 von 11 Fällen noch erhöht, Weltmann bei 5 von 12 Patienten pathologisch. Mancke-Sommer lag nur in einem Fall außerhalb des Normbereichs. In 2 von 12 Fällen fanden sich leicht erhöhte Transaminasewerte. Die Urinbefunde und Thymolwerte waren bei allen Patienten unauffällig, während der Bromthaleintest in einem Falle pathologisch ausfiel.

Es schließt sich die statistische Prüfung mittels der F - Verteilung nach Lindner bei vergleichender Anordnung in Paaren zur Prüfung von Krankenhausdauer, Serumbilirubinspiegel-Normalisierung und Abfall des Serumbilirubinspiegels auf die Hälfte des Höchstwertes in Tagen an. Letztere Untersuchung stellten wir an, um zu sehen, ob Prednisolon den akuten Prozeß der Virushepatitis abzufangen vermag.

Dauer des Krankenhausaufenthaltes in Tagen (schwere Fälle)

Paare	mit Pr.	ohne Pr.	Unterschied	Summe
1	63	1o5	- 42	168
2	77	63	14	14o
3	63	42	21	1o5
4	7o	49	21	119
5	7o	7o	-	14o
6	77	35	42	112
7	42	7o	28	112
8	7o	49	21	119
9	84	7o	14	154
1o	56	28	28	84
11	1o5	56	49	161
12	63	35	28	98
13	49	42	7	91
14	49	7o	- 21	119
15	42	42	-	84
16	63	49	14	112
17	56	77	- 21	133
18	49	77	- 28	126
19	7o	119	- 49	189
	1218	1148	7o	2366

Freiheitsgrad = Gesamtzahl beider Blöcke - 1 = 38 - 1 = 37

SR (insgesamt) = Summe aller Einzelquadrate - $\frac{\text{Quadr. d. Gesamtsumme}}{\text{Gesamtz.beid.Blöcke}}$

SR (insgesamt) = $(63^2 + 77^2 + \ldots\ldots 77^2 + 119^2) - \frac{2366^2}{} = 14581$

SR (Verfahren) = $\frac{(\text{Summe Block 1})^2 + (\text{Summe Block 2})^2}{\text{durch Zahl der Fälle eines Blockes}} - \frac{\text{Quadr.d.G.S.}}{\text{Gesamtz.beid. Blöcke}}$

SR (Verfahren) = $\frac{1218^2 + 1148^2}{19} - \frac{2366^2}{38} = 128$

SR (Paaren) = $\frac{\text{jede Einzelsumme}^2}{2} - \frac{\text{Gesamtsumme}^2}{\text{Gesamtzahl beid. Blöcke}}$

SR (Rest) = $\frac{\text{Quadrate aller Einzelunterschiede}}{} - \frac{\text{Gesamtz. d. Untersch.}^2}{\text{Gesamtz. beid.Blöcke}}$

SR (Rest) = $\frac{-42^2}{2} + 14^2 \ldots\ldots\ldots - 28^2 + (-49)^2 - \frac{7o^2}{38} = 7o25$

Streuung	Freiheitsgrad	Summenquadrat	Durchschnittsquadrat
ZS Paaren	Zahl der Fälle eines Blockes - 1	SR Paaren	
ZS Verfahren	Zahl d.Verfahren - 1	SR Verfahren	SR Verfahren / Freiheitsgrad-verf.
Rest	Zahl der Fälle eines Blockes - 1	SR Rest	SR Rest / Freiheitsgrad-Rest
Insgesamt	Gesamtzahl beid. Blöcke - 1	SR insges.	

Streuung	Freiheitsgrad	Summenquadrat	Durchschnittsquadrat
ZS Paaren	18	7427	
RS Verfahren	1	128	128
Rest	18	7o25	39o
Insgesamt	37	14581	

Verhältnis d.Durchschnittsquadr. $F = \frac{\text{Durchschnittsquadr. ZS Verfahr.}}{\text{Durchschnittsquadr. Rest}}$

$F = \frac{128}{39o} = o,33$

n_1 = Freiheitsgrad ZS Verfahren = 1

n_2 = Freiheitsgrad ZS Paaren = 18

F o,o5 = 4,414 o,33 also nicht signifikant

F o,o1 = 8,285 o,33 also nicht signifikant

Bei den schweren Fällen akuter Virushepatitis wird der Krankenhausaufenthalt durch Prednisolon nicht signifikant verkürzt.

Dauer bis zum Bilirubinabfall auf die Hälfte des Höchstwertes in Tagen (schwere Fälle)

Paare	mit Pr.	ohne Pr.	Unterschied	Summe
1	5	42	- 37	47
2	7	14	- 7	21
3	6	6	o	12
4	21	7	14	28
5	42	6	36	48
6	6	7	- 1	13
7	5	7	- 2	12
8	4	7	- 3	11
9	4	35	- 31	39
1o	14	5	9	19
11	14	5	9	19
12	7	7	o	14
13	1o	5	5	15
14	5	7	- 2	12
15	28	35	- 7	63
16	6	28	- 22	34
17	5	77	- 72	82
	19o	37o	- 111	489

Freiheitsgrad = 33

SQ insgesamt = 8461

SQ (Verfahren) = 3144

SQ (Paaren) = 3239

SQ (Rest) = 4534

Streuung	Freiheitsgrad	Summenquadrat	Durchschnittsquadrat
ZS Paaren	16	3239	
ZS Verfahren	1	3144	3144
Rest	16	4534	283
insgesamt	33	8461	

$F = \frac{3144}{283} = 11$

F o,o5 = 4,414 11 also signifikant

F o,o1 = 8,285 11 also signifikant

B e i d e n s c h w e r e n F ä l l e n w i r d d e r B i l i r u b i n a b f a l l a u f d i e H ä l f t e d e s H ö c h s t w e r t e s d u r c h P r e d n i s o l o n b e s c h l e u n i g t .

Dauer bis zur völligen Bilirubinspiegelnormalisierung in Tagen (schwere Fälle)

Paare	mit Pr.	ohne Pr.	Unterschied	Summe
1	42	84	- 42	126
2	21	56	- 35	77
3	49	42	7	91
4	7o	49	21	119
5	7o	7o	o	14o
6	77	35	42	112
7	35	63	- 28	98
8	21	28	- 7	49
9	49	84	- 35	133
1o	49	21	28	7o
11	91	7	84	98
12	42	35	7	77
13	28	28	o	56
14	45	49	- 4	94
15	56	73	- 17	129
16	35	77	- 42	112
	78o	8o1	21	1.581

Freiheitsgrad = 31

SQ insgesamt = 17356

SQ Verfahren = 14

SQ Paaren = -274

SQ Rest = 8616

Streuung	Freiheitsgrad	Summenquadrat	Durchschnittsquadrat
ZS Paaren	15	- 274	
ZS Verfahren	1	14	14
Rest	15	- 8616	574
insgesamt	31	17336	

F = o,o2

F o,o5 = 4,414 o,o2 also nicht signifikant

F o,o1 = 8,285 o,33 also nicht signifikant

Es zeigte sich keine signifikante Überlegenheit des Prednisolons gegenüber der übrigen Therapie, was die Dauer bis zur völligen Bilirubinspiegelnormalisierung betraf.

Dauer des Krankenhausaufenthaltes in Tagen (Mittelschwere Fälle)

Paare	mit Pr.	ohne Pr.	Unterschied	Summe
1	7o	56	14	126
2	42	42	o	84
3	63	49	14	112
4	49	49	o	98
5	77	35	42	112
6	56	63	- 7	119
7	91	42	49	133
8	77	49	28	126
9	61	56	5	117
	586	441	145	1o27

Freiheitsgrad = 17

SR insgesamt = 54986,5

SR Verfahren = 597o7

SR Paaren = 851,5

SR Rest = 1549

Streuung	Freiheitsgrad	Summenquadrat	Durchschnittsquadrat
ZS Paaren	8	851,5	
ZS Verfahren	1	597o7	597o7
Rest	8	1549,o	193,5
insgesamt	17	54986,5	

F = 3o8

F o,o5 = 5,317 3o8 also signifikant

F o,o1 = 11,259 3o8 also signifikant

Bei den mittelschweren Fällen verlängerte sich die Dauer des Krankenhausaufenthaltes durch Prednisolon.

Dauer bis zum Bilirubinabfall auf die Hälfte des Höchstwertes in Tagen (mittelschwere Fälle)

Paare	mit Pr.	ohne Pr.	Unterschied	Summe
1	8	14	- 6	22
2	5	7	- 2	12
3	17	7	1o	24
4	5	5	o	1o
5	7	12	- 5	19
6	14	8	6	22
7	7	14	- 7	21
8	7	7	o	14
9	7	2o	- 13	27
	77	94	- 17	171

Freiheitsgrad = 17
SR insgesamt = 182o - 1624 = 196
SR Verfahren = 164o,5- 1624 = 16,5
SR Paaren = 1757,5- 1624 = 133,5
SR Rest = 2o9,5- 16 = 193,5

Streuung	Freiheitsgrad	Summenquadrat	Durchschnittsquadrat
Paare	8	133,5	
Verfahren	1	165	165
Rest	8	193,5	24
insgesamt	17	196	

F = 68
F o,o5 = 5,317 68 also signifikant
F o,o1 = 11,259 68 also signifikant

Bei den mittelschweren Fällen ist der Bilirubinabfall auf die Hälfte des Höchstwertes durch Prednisolon beschleunigt.

Dauer bis zur völligen Normalisierung des Bilirubinspiegels in Tagen (mittelschwere Fälle)

Paare	mit Pr.	ohne Pr.	Unterschied	Summe
1	56	56	o	112
2	64	28	36	92
3	42	28	14	7o
4	56	49	7	1o5
5	63	28	35	91
6	42	77	- 35	119
7	49	42	7	91
8	63	28	35	91
9	77	56	21	133
	512	392	19o	924

Freiheitsgrad = 17

SR insgesamt = 2534
SR Verfahren = - 1232
SR Paaren = - 619
SR Rest = 848

Streuung	Freiheitsgrad	Summenquadrat	Durchschnittsquadrat
Paaren	8	- 619	
Verfahren	1	1232	1232
Rest	8	848	1o6
insgesamt	17	2534	

F = 11

F o,o5 = 5,317 11

F o,o1 = 11,259 11

(also schwach signifikant)

also Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %

Bei den mittelschweren Fällen ist die Dauer bis zur völligen Normalisierung des Bilirubins bei den mit Prednisolon Behandelten verlängert.

Beim Vergleich der Nachuntersuchungs- und Entlassungsbefunde bedienten wir uns der X^2 - Methode nach Lindner.

X^2 - Methode

Weltmann, Pathologisch (Entlassung)

	ohne Prednisolon	mit Prednisolon
schwer	4	3
mittel	2	3

P o,o1 = 6,635

P o,o5 = 3,841 nach Tabelle

n = 1

n = Freiheitsgrad = (K - 1) x (e - 1)

m = tatsächlicher Wert

m' = theoretischer Mittelwert

K = Anzahl der Reihenglieder

e = Anzahl der Gruppenglieder

$X^2 = \frac{(m - m')^2}{m'}$

Kontingenztabelle

ohne Pr.	m	m'	m - m'	$(m - m')^2$	$\frac{(m - m')^2}{m'}$
schwer	4	3,5	o,5	o,25	o,o7
mittel	2	2,5	- o,5	o,25	o,1
mit Pr.	m	m'	m - m'	$(m - m')^2$	$\frac{(m - m')^2}{m'}$
schwer	3	3,5	- o,5	o,25	o,o7
mittel	3	2,5	o,5	o,25	o,1

X^2 schwer: o,7 + o,7 = 1,4 3,841 also nicht signifikant

X^2 mittel: o,1 + o,1 = o,2 3,841 also nicht signifikant

Bilirubin pathologisch (Entlassung)

	ohne Prednisolon	mit Prednisolon
schwer	1o	3
mittel	3	4

Kontingenztabelle

ohne Pr.	m	m'	m - m'	$(m - m')^2$	$\frac{(m - m')^2}{m'}$
schwer	1o	6,5	3,5	12,25	1,88
mittel	3	3,5	- o,5	o,25	o,o7

mit Pr.	m	m'	m - m'	$(m - m')^2$	$\frac{(m - m')^2}{m'}$
schwer	3	6,5	- 3,5	12,25	1,88
mittel	4	3,5	o,5	o,25	o,o7

X^2 schwer = 1,88 + 1,88 = 3,76

X^2 mittel = o,o7 + o,o7 = o,14

nach Tabelle:

n = 1, P o,o1 = 6,635
P o,o5 = 3,841

X^2 schwer = 3,76 3,841 also nicht signifikant

X^2 mittel = o,14 3,841 also nicht signifikant

Thymol pathologisch (Entlassung)

	ohne Prednisolon	mit Prednisolon
schwer	3	3
mittel	3	1

Kontingenztabelle

Ohne Pr.	m	m'	m - m'	$(m - m')^2$	$\frac{(m - m')^2}{m'}$
schwer	3	3	o	o	o
mittel	3	2	1	1	o,5

mit Pr.	m	m'	m - m'	$(m - m')^2$	$\frac{(m - m')^2}{m'}$
schwer	3	3	o	o	o
mittel	1	2	- 1	1	o,5

X^2 schwer = o + o = o
X^2 mittel = o,5 + o,5 = 1

nach Tabelle:

n = 1

X^2 schwer = o 3,841 also nicht signifikant
X^2 mittel = 1 3,841 also nicht signifikant

Pathologische SGPT-Werte bei der Entlassung

	ohne Prednisolon	mit Prednisolon
schwer	4	5
mittel	o	3

Kontingenztabelle

ohne Pr.	m	m'	m - m'	$(m - m')^2$	$\frac{(m - m')^2}{m'}$
schwer	4	4,5	- o,5	o,25	o,o5
mittel	o	1,5	- 1,5	2,25	o,1

mit Pr.	m	m'	m - m'	$(m - m')^2$	$\frac{(m - m')^2}{m'}$
schwer	5	4,5	o,5	o,25	o,o5
mittel	3	1,5	1,5	2,25	1,5

X^2 schwer = o,1 3,841 also nicht signifikant
X^2 mittel = 1,6 3,841 also nicht signifikant

Pathologische Mancke-Sommer-Werte bei der Entlassung

	ohne Prednisolon	mit Prednisolon
schwer	o	1
mittel	o	3

Kontingenztabelle

ohne Pr.	m	m'	m - m'	$(m - m')^2$	$\frac{(m - m')^2}{m'}$
schwer	o	o,5	- o,5	o,25	o,5
mittel	o	1,5	- 1,5	2,25	1,5
mit Pr.	m	m'	m - m'	$(m - m')^2$	$\frac{(m - m')^2}{m'}$
schwer	1	o,5	o,5	o,25	o,5
mittel	3	1,5	1,5	2,25	1,5

X^2 schwer = 1 3,841 also nicht signifikant

X^2 mittel = 3 3,841 also nicht signifikant

Pathologische Bromthaleinwerte bei der Entlassung

	ohne Prednisolon	mit Prednisolon
schwer	7	2
mittel	4	1

Kontingenztabelle

ohne Pr.	m	m'	m - m'	$(m - m')^2$	$\frac{(m - m')^2}{m'}$
schwer	7	4,5	2,5	6,25	1,3
mittel	4	2,5	1,5	2,25	o,9
mit Pr.	m	m'	m - m'	$(m - m')^2$	$\frac{(m - m')^2}{m'}$
schwer	2	4,5	- 2,5	6,25	1,3
mittel	1	2,5	- 1,5	2,25	o,9

X^2 schwer = 2,6 also nicht signifikant

X^2 mittel = 1,8 also nicht signifikant

Bei der statistischen Auswertung der pathologischen Bilirubin-, Transaminase-, Weltmann-, Thymol-, Mancke - Sommer- und Bromthalein-Werte sowohl bei der Entlassung als auch Nachuntersuchung ergab sich keine signifikante Überlegenheit des Prednisolons gegenüber anderen Therapiemaßnahmen.

Schlußfolgerungen

C.) In der Gruppe der schweren Fälle kommt es unter Prednisolonbehandlung zu einem deutlich schnelleren Abfall des Bilirubins auf die Hälfte des Ausgangswertes. Damit parallel geht eine allgemeine Besserung des subjektiven Befindens, Steigerung des Appetits und eine gewisse Euphorie. Bei den Patienten mit Schläfrigkeit und präkomatösen Zuständen kommt es zu einer raschen und deutlichen Aufhellung des Sensoriums. Hinsichtlich der Dauer bis zur vollständigen Normalisierung der Bilirubinwerte, der Gesamtdauer der Krankenhausbehandlung und der einzelnen Befunde (Weltmann, Thymol, Mancke-Sommer, SGPT, Bromthaleintest, Lebergröße und Urinbefund) bei Entlassung und bei Nachuntersuchung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den nur mit Basistherapie und den mit Prednisolon behandelten Patienten. In der Gruppe der mittelschweren Fälle zeigte sich dagegen ein anderes Bild. Zwar ergibt sich auch hier hinsichtlich des Bilirubinabfalles auf die Hälfte des Ausgangswertes ein signifikanter Unterschied zugunsten der Prednisolonbehandlung. Dieser günstige Effekt wird aber durch eine gegenüber der Kontrollgruppe um durchschnittlich 16 Tage verlängerte Krankenhausbehandlung aufgehoben. Diese Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes geht zum Teil darauf zurück, daß bei den Prednisolonbehandelten oft noch 2 - 3 Wochen lang bei bereits normalisierten Bilirubinwerten leicht erhöhte Serumtransaminasen (SGPT 3o - 4o ImE/ml) bestehen. Hinsichtlich der Befunde bei der Entlassung und Nachuntersuchung ergeben sich auch in dieser Gruppe keine signifikanten Unterschiede zwischen

behandelten und unbehandelten. Diese Ergebnisse stimmen mit folgenden Literaturstellen überein: 27, 52, 24, 23, 21, 34, 18, 33, 44, 45, 42. Eine Erklärung für diese Beobachtungen möchten wir darin vermuten, daß der Effekt der Prednisolon-Therapie bei der Virushepatitis nicht kausal, sondern nur symptomatisch ist.

Wir haben bisher noch keine ursächliche Therapie gegen Viruserkrankungen zur Verfügung, sondern sind auf die Abwehrkräfte des Makroorganismus angewiesen, welche durch Prednisolontherapie sicher nicht gefördert, sondern eher gehemmt werden. Der rasche Bilirubinabfall in der ersten Phase wird allgemein durch eine abdichtende Wirkung des Prednisolons auf die Leberzellwand erklärt (32, 18).

Wir kommen auf Grund unserer Untersuchungen zu dem Schluß, daß eine Prednisolontherapie bei mittelschweren Fällen von Virushepatitis nicht indiziert ist, sondern eher den Krankheitsverlauf verzögert. Die Abkürzung der Initialphase ist bei den mittelschweren Fällen nicht erforderlich, da die Patienten kein allzu schweres Krankheitsgefühl haben, der Appetit nicht wesentlich gestört ist und keine Comagefahr besteht. Auch bei den schweren Fällen sollte unseres Erachtens nicht schematisch Prednisolon angewendet werden, sondern nur

1) bei zunehmender Schläfrigkeit und Gefahr des Praekoma bzw. Comahepaticum;
2) bei schwerer Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens mit darniederliegendem Appetit;
3) bei protrahierten Verläufen.

D.) Zusammenfassung.

Es wurde ein statistischer Vergleich zwischen der Behandlung schwerer und mittelschwerer Fälle von Virushepatitis mit und ohne Prednisolon durchgeführt. Als Kriterien für den Behandlungserfolg benutzten wir den Abfall des Bilirubins und der Serumtransaminasen, die Dauer der Krankenhausbehandlung, die Leberfunktionsproben (Mancke-Sommer, Thymol, Weltmann, Bromthaleintest) bei der Entlassung und bei der Nachuntersuchung. Die Dauer des Bilirubinabfalls bis auf die Hälfte des Höchstwertes war unter Prednisolontherapie sowohl bei den schweren als auch bei den mittelschweren Fällen verkürzt, die Gesamtdauer der Krankenhausbehandlung war bei den schweren Hepatitiden in beiden Behandlungsgruppen gleich, bei den mittelschweren Hepatitiden in der Prednisolongruppe signifikant verlängert. Hinsichtlich der Leberfunktionsproben bei Entlassung und Nachuntersuchung ergaben sich keine nennenswerten Unterschiede. Die Prednisolonbehandlung ist demnach nicht als Routinetherapie bei Virushepatitis zu empfehlen, sondern sollte nur bei schweren Fällen mit drohendem Coma oder starker Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes angewendet werden.

E.) Literaturangaben

1 Demling, L.: "Die Therapie der akuten Hepatitis". Med. Klin. 23, 1923 (1958)

2 Popper, H. und F. Schaffner: "Die Leber, Struktur und Funktion". S. 491, Stuttgart, Thieme 1961

3 Sturm, A.: "Grundbegriffe der Inneren Medizin". S. 282 1o. Aufl. Stuttgart: Fischer 1963

4 Joske, R. A.: "Die Behandlung der akuten Virushepatitis". Therap. Gegenw. 1o2, 1o13, (1963)

5 Nefzger, M. D. und T. C. Chalmers: "The Treatment of Acut Infectous Hepatitis". Amer. J. Med. 35, 299 (1953)

6 Markoff, N.: "Fortschritte der medikamentösen und diätetischen Behandlung der Leberkrankheiten". Schweiz. med. Wschr. 88, 1199 (1958)

7) Kühn, H.A.: "Die Therapie der Virushepatitis". Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 63, 266 (1957)

8 Kelemann, L., Hadnagy, C., Szilagyi, D. und Palenscar, A.: "Die Behandlung der akuten Hepatitis epidemica mit Vitamin B 12". Internat. Zschr. Vitaminforsch. 31, 3o7 (1961)

9 Baur, H. und H. Staub: "Die Hepatitistherapie mit Askorbinsäure-Infusionen". Schweiz. med. Wschr. 84, 595 (1954)

1o Bielick, E. und A. Skupen: "Der Einfluß der Askorbinsäure auf den Bilirubinspiegel". Zschr. inn. Med. 19, 43o (1964)

11 Wildhirt, E.: "Die Therapie der akuten Hepatitis mit Sulfactin (BAL)". Therap. woche, Karlsruhe, 2, 598 (1952)

12 Janovics, T. und J. Tako: "Die Anwendung von 2: 3 Dimercaptopropanol (BAL) bei diffusen Leberparanchymschädigungen". Schweiz. med. Wschr. 8o, 933 (195o)

13 Schneiderbaur, A.: "Die Behandlung der Hepatitis", Wien. med. Wschr. 1o3, 667 (1953)

14) De la Cuedra, J.: "Zum Problem der Hepatitis". Praxis 39, 246 (195o)

15 Czech, W.: "Lipotrope Substanzen in der Behandlung der Lebererkrankungen". Med. Klin. 45, 753 (195o)

16 Beckmann, K.: "Die Bedeutung der lipotropen Stoffe für die Therapie der Leberkrankheiten", Dtsch. med. Wschr. 75, 46 (195o)

17 Schubert, R. und U. Federmann: "Der klinische Verlauf der schweren Virushepatitis mit und ohne Duodenalsonden-Therapie". Aerztl. Forschg. Wörishofen, 18, 37 (1964)

18 Kühn, H. A. und H. Baur: "Vergleichende Therapie der akuten Virushepatitis". Dtsch. med. Wschr. 85, 1956 (196o)

19 Fleischhacker, H.: "Zur Cortisontherapie innerer Erkrankungen". Med. Klin. 53, 485 (1958)

2o Minarelli, A. und M. R. Galassine: "Die Wirkung des Prednisons auf die akute Virushepatitis". Minerva med. 52, 396o (1961)

21 Wildhirt, E.: "Cortison-Therapie der Leberkrankheiten". Aerztl. Mitt. 47, 314 (1962)

22 Kühn, H. A.: "Cortisone und Antibiotika in der Leber- und Gallenwegstherapie". Rebensb. Jb. ärztl. Fortb. 7, 37 (1958/1959)

23 Lindner, H.: "Die Behandlung der Hepatitis epidemica mit Dexamethason". Gastroenterologia Basel 97, 1o3 (1962)

24 Caroli, J. und P. Maignet, Siede W. und A. Klamp: "Die Behandlung der akuten Virushepatitis mit Corticosteroidderivaten". Dtsch. med. Wschr. 85, 333 (1960)

25 Siede, W. und A. Klamp: "Die Behandlung der Virushepatitis mit Prednison". Med. Klin. 51, 2210 (1956)

26 Tilling, W.: "Klinische Erfahrungen mit intravenös injizierbarem Prednisolon". Med. Klin. 52, 306 (1957)

27 Markoff, N.: "Therapie der Virushepatitis und ihrer Folgezustände". Helvet. med. acta 28, 429 (1961)

28 Tilling, W.: "Klinische Möglichkeiten der hormonellen Beeinflussung von Infektionen". Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 61, 239 (1955)

29 Schettler, H.: "Die Therapie der Virus-Hepatitis und ihrer Folgezustände". Therap. Gegenw. 101, 197 (1962)

30 Beyreder, J.: "Ergebnisse der Cortisontherapie bei Hepatitis". Wien. med. Wchschr. 110, 679 (1960)

31 Siegenthaler, W. und G. Zuber: "Zur Behandlung der Hepatitis epidemica mit Prednisolon". Schweiz. md. Wschr. 87, 315 (1957)

32 Schmid, M.: "Zur internen Therapie der Leberkrankheiten" Therap. Umschau, Bern, 12, 541 (1962)

33 Lindner, H.: "Hepatitis infectiosa. Neuere Gesichtspunkte aus der Sicht der Klinik." Aerztl. Mitt. 46, 2509 (1961)

34 Hüdepohl, M. und K. Lederbogen: "Therapeutische Ergebnisse bei akuter Hepatitis". Med. Welt 16, 910 (1963)

37 Hraehovina, V. und V. Zimak: "Über die Ergebnisse bei der Behandlung der Hepatitis epidemica mit Glukocorticoiden bei Kindern und Erwachsenen." Zschr. inn. Med. 18, 23o (1963)

38 Iber, F. L. und A. I. Mendeloff: "Prevention And Treatment Of Viral Hepatitis". Arch. Int. Med. Chicago 1o9, 31o (1962)

39 Lindner, H.: "Die Therapie der Erkrankungen der Leber- und Gallenwege". Therap. woche Karlsruhe 12, 26 (1962)

4o Kaiser, H.: "Cortisonderivate in Klinik und Praxis". S. 71, 3. Aufl., Darmstadt: E. Merck A. G. 196o

41 Gallagher, N. D. und S. J. M. Goulston: "Persistend Acute Viral Hepatitis". Brit. Med. J. 1 : 1962, 9o6

42 Lindner, H.: "Die Behandlung der Hepatitis epidemica mit Prednison". Münch. med. Wschr. 1oo, 1271 (1958)

43 Meyer, A.: "Soll man bei schwerer Hepatitis Nebennierenrindenhormone geben", Therap.woche 12, 1o75 (1962)

44 Kirschnock, G.: "Beitrag zur Cortisontherapie der Hepatitiden". Therap. Gegenw. 96, 343 (1957)

45 Rifkin, H.: "Corticotropin (ACTH) und Cortison bei der akuten homologen Serumhepatitis". Arch. Int. Med. Chicago 89, 32 (1952)

46 Wetzel, H.: "Zur Behandlung der akuten Virus-Hepatitis mit Corticoid-Derivaten". Med. Welt Nr. 52, 2726 (1961)

Frau Privat-Dozentin Dr. M. Alexander möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas und für ihre Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit sehr herzlich danken.

Lebenslauf

Am 15. 1o. 1939 wurde ich als Tochter des Arztes Dr. Gerhart Zimmermann und seiner Ehefrau Luise geb. Schmiegel in Hamburg geboren. Nach den Grundschuljahren besuchte ich bis 1956 ein neusprachliches Gymnasium in Bochum und anschließend das neusprachliche Gymnasium in Wanne-Eickel, wo ich am 14. 3. 1959 das Abitur bestand.

Im Sommersemester 1959 begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität Freiburg und legte dort am 26. 4. 196o die naturwissenschaftliche und am 25. 1o. 1961 die ärztliche Vorprüfung ab. Es schlossen sich zwei Semester an der Universität Innsbruck und ein Semester an der Universität Würzburg an. Danach studierte ich drei Semester an der Freien Universität Berlin und bestand hier am 4. 5. 1965 das medizinische Staatsexamen.

Ich habe seither auf einer internen und chirurgischen Abteilung als Medizinalassistentin gearbeitet und bin im Augenblick im Gesundheitsamt Berlin-Steglitz tätig.

Spezialdruckerei für Dissertationen: Gouder u. Hansen, Köln, Otto-Fischer-Str. 31-35, Tel. 415580